

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problems Mailbox.**

⑬ Int. Cl.

A 61 L 29/00

識別記号

庁内整理番号

W-6779-4C

⑭ 公開 昭和63年(1988)7月28日

審査請求 未請求 請求項の数 12 (全7頁)

⑮ 発明の名称 薄肉、高強度バルーンおよびその製法

⑯ 特 願 昭63-2361

⑰ 出 願 昭63(1988)1月8日

優先権主張 ⑱ 1987年1月9日 ⑲ 米国(US) ⑳ 1759

㉑ 発 明 者 マーク・アンソニー・ アメリカ合衆国マサチューセッツ州01841, ローレンス,
サブ ネスミス・ストリート 16㉒ 出 願 人 シー・アール・バー アメリカ合衆国ニュージャージー州07974, マーレイ・ヒ
ド・インコーポレーテ ル, セントラル・アベニュー 731
ツド

㉓ 代 理 人 弁理士 湯 浅 恭 三 外3名

明 細 書

1. 【発明の名称】

薄肉、高強度バルーンおよびその製法

2. 【特許請求の範囲】

(1) 肉厚・対・直径の比 5.0×10^{-3} 以下、および半径方向引張り強さ約 2461 kg/cm^2 (約 $35,000 \text{ psi}$) 以上を有する、二軸延伸された柔軟なポリマーバルーン。

(2) 半径方向引張り強さが $2461 \sim 6328 \text{ kg/cm}^2$ ($35,000 \sim 90,000 \text{ psi}$) である、特許請求の範囲第1項に記載のバルーン。

(3) バルーンが約25パールまでの破裂強さを有する、特許請求の範囲第1項に記載のバルーン。

(4) 半径方向引張り強さ約 2461 kg/cm^2 (約 $35,000 \text{ psi}$) 以上を有する二軸延伸された半結晶質の柔軟な高分子バルーン。

(5) 約25パールまでの破裂強さを有する、特許請求の範囲第4項に記載のバルーン。

(6) バルーンがヒートセットされている、特許

請求の範囲第1項ないし第5項のいずれかに記載のバルーン。

(7) ポリマーがポリエチレンテレフタレートからなる、特許請求の範囲第1項ないし第6項のいずれかに記載のバルーン。

(8) 軸部分およびバルーン部分を備え、バルーンが特許請求の範囲第1項ないし第7項のいずれかに記載のバルーンからなる拡張用カテーテル。

(9) F5半径方向引張り強さ 2109 kg/cm^2 ($30,000 \text{ psi}$) 以上を有する、ヒートセットされた、二軸延伸された柔軟なポリマーバルーン。

(10) 肉厚・対・肉径比 0.45 以下を有する、延伸可能な半結晶質ポリマーの薄肉チューブ状バリソンを用意し、二次転移温度から一次転移温度までの範囲の温度において、バリソンを軸方向にその出発時の長さの $2.5 \sim 6$ 倍の長さまで延伸したのち、延伸されたチューブを半径方向にバリソンの初期内径の $6 \sim 8$ 倍の内径にまで、およびバリソンの出発時の外径の約4倍以上の外径にま

で膨張させ、そしてバルーンをこの膨張状態に維持しながら、バルーンの温度を延伸温度よりも高めてバルーン材料の結晶含量を高め、次いでこの延伸され、膨張され、かつヒートセットされたチューブをその二次転移温度以下の温度にまで冷却させることよりなる、二軸延伸された柔軟なポリマーバルーンの製法。

(11) 膨張手段がチューブの内側に施された加圧流体である、特許請求の範囲第10項に記載の方法。

(12) ポリマーがポリエチレンテレフタレートからなる、特許請求の範囲第10項に記載の方法。

3. (発明の詳細な説明)

本発明は医療処置において、たとえば拡張用カテーテルに用いられるバルーンの改良に関する。

本発明は遠位末端にバルーンを保有するカテーテルを患者の体腔に入れ、膨張させて体腔を拡張するバルーン拡張法に関する。この方法は狭窄した動脈を拡張するために慣用され、閉塞した冠動脈を拡張するためにしばしば実施される。米国特許第4,195,637号明細書(グルンツィッヒ)には

うに薄肉であるべきであり、これによりしぼんだバルーンを狭い狭窄部および通路に出し入れすることが可能となる。心臓弁を拡張する場合、カテーテルを経皮的に比較的小径の動脈に進入させ、これらの動脈を通して大動脈に入り、治療すべき心臓弁へ向かうのを容易にするために、またカテーテルを取出す際に、大型の拡張用バルーンをカテーテル軸の周りに密着して小さな輪郭に折りたたむことが重要である。またバルーンは剛性であってはならない。剛性であるとカテーテルが曲がりくねった通路内を前進するのに伴ってカテーテルのバルーン部分が曲がる能力(時に“追跡性(trackability)”と呼ばれる特性)が低下するからである。低い剛性(高い柔軟性)は、バルーンをしぼませて前進させるかまたは取出す際に患者の体内で容易に折りたたむことができるためにも重要である。これに関して、バルーンがしぼんだ際に一般につぶれて一對の翼を形成する傾向があり、これは十分に柔軟性でない場合、しぼんだバルーンカテーテルを身体組織に対向して

遠位末端にバルーンを保有し、拡張処置を実施するのに通した拡張用カテーテルの一例が示されている。このバルーンは最大膨張直径をもつことが予定されている。一般に医師は治療すべき狭窄部に隣接する閉塞していない血管の内径に相当する膨張直径をもつバルーンを備えたカテーテルを送ぶであろう。拡張法はたとえば弁形成術の場合のように身体他の部分についても実施され、この場合、バルーンを患者の心臓の弁内に配置し、膨張させて、石灰沈着、癒着その他の原因により無動性となっている交通部を拡張し、弁をより有効に機能させる。

拡張用バルーンは種々の材料から製造され、これにはたとえばポリ塩化ビニル、ポリエチレン、および比較的近年にはポリエチレンテレフタレートが含まれる(米国特許第4,490,421号明細書に記載(レビー))。

拡張用バルーンは幾つかの特色を備えていることが望まれる。バルーンはカテーテル軸の周りに密着して小さな輪郭に折りたたむことができるよ

前進させるかまたは取出すのに伴ってカテーテル本体の周りに折りたたまれるかまたは巻きつくのが容易には行われまいであろうという点を理解すべきである。またバルーンは治療すべき血管に対して十分な拡張力を与えるのに十分な破裂強さをもたなければならない。しかし異なる方法および異なる大きさの血管には異なる直径のバルーンが必要とされるので、異なる方法に必要な異なるバルーンに関する破裂強さはかなり異なる可能性がある。これは、拡張用バルーンの拡張力はバルーンの直径の関数として増大し、その際膨張圧がこれに対応して増大する必要はないという事実により生じる。従って、バルーンの直径が大きいほどその破裂強さは低くなるであろうが、なお十分な拡張力を発現する。たとえば弁形成処置に用いられる直径20mmのバルーンは約3~6気圧の破裂強さを必要とするにすぎないが、細い冠動脈の拡張に用いられる3mmのバルーンは10~20気圧の破裂圧力を必要とするであろう。直径の大きなバルーンほど同じ拡張力を生じるのに大きな内圧を

必要とするわけではないので、高い破裂強さが有利ではない拡張用バルーンは多数ある。

拡張用バルーンの他の望ましい特色は、これらが寸法安定性でなければならないということである。すなわちこれらは、貯蔵中にその寸法および構造保全性を維持し、膨張した際には呼称膨張直径を超えて半径方向に過度の膨張を示してはならない。

先行技術の拡張用バルーンは上記特性のうち1または2以上において欠陥があった。たとえばレビーの米国特許第4,490,421号明細書は加圧下に置かれた際に半径方向の膨張が低い状態で高い破裂圧力を示すことを目的としたバルーンに関する。しかしレビーの特許に従って製造されたバルーンは十分に薄肉でもなく、柔軟でもなく、膨張または貯蔵に際して十分に寸法安定性でもない。そのバルーンは貯蔵中に収縮し、その結果医師が予期する、特定の処置に必要な呼称直径にまで膨張しない可能性がある。

本発明の一般的目的に含まれるものは、薄肉、

柔軟性および高い強度、ならびに貯蔵中および膨張した際の双方における十分な寸法安定性という卓越した特性を備えた改良された拡張用バルーン、ならびにその製法を提供することである。

本発明によれば、バルーンは材料の弾性限界にきわめて近接した状態にまで延伸され、次いでヒートセットされた延伸可能な半結晶質ポリマー（ポリエチレンテレフタレートが好ましい）のチューブ状薄肉バリソンから製造される。こうして製造されたバルーンはきわめて強靱であり、きわめて薄くかつ高度に柔軟性の壁をもち、貯蔵中および膨張した際の双方において寸法安定性である。従って本発明の目的の1つは、薄肉、高い引張強さおよび寸法安定性という卓越した特性を備えた拡張用バルーンを提供することである。より詳細には本発明の目的の1つは、半径方向の引張り強さ（フープ強度）が2461kg/cm² (35,000psi)以上である拡張用バルーンを提供することである。また本発明の目的の1つは、卓越した追跡性およびバルーン折りたたみ性を備えた、輪郭の小さな

拡張用バルーンおよび拡張用カテーテルを提供することである。また本発明の目的の1つは、この種のバルーンの製法を提供することである。従って本発明は、上記の特性を示し、種々の医療処置に使用できる一群のバルーンの製法を提供する。

以上および他の本発明の目的および利点は添付の図面を参照した以下の記述によって認識されるであろう。

第1図はジャケット付き数個割り型の断面図であり、バルーンがこの型内で成形されており、チューブ状バリソンがシルエットで示される。

第2図は、バルーンがヒートセットされた本発明により製造されたバルーンとヒートセットを行わなかったバルーンの寸法安定性の差を示す。

バルーンは第1図に示す型内で成形される。これには最終バルーンの目的寸法（12に示す）を定める内腔、ならびに固定された末端員子14および可動性の末端員子16を含む一対の末端員子を備えた型本体10が含まれる。両末端員子にはそれぞれ外側へのテーパ付き部分14A、16Aが含まれ、

これはより小さな直径の末端内腔それぞれ14B、16B内へ吸収されている。入口および出口23、24を備えた水ジャケット18が型10を取囲む。型の部品は良好な熱伝導性をもつ材料、たとえば黄銅で作製される。

型は第1図の20にシルエットで示したチューブ状バリソンを受容する。バリソン20は型の外側へ伸びた両端においてつかまれ、これら両端のうち一方はシールされ、他端はたとえば取付部品22により、加圧流体（たとえばガス）源に堅固に接続される。クランプ21および取付部品22は、図示されていない手段によって別個に軸方向へこれらを引張るべく取付けられ、これによりバリソン20に軸方向の延伸が与えられる。

バリソンは延伸可能な半結晶質ポリマー、たとえばポリエチレンテレフタレート（PET）から作成される。本発明によれば、バリソンは目的とする最終的なバルーン形状に関連した寸法をもつ。バリソンが比較的薄肉であり、チューブの内面において材料の弾性限界近くまで伸長した状態で高

度に延伸されていることが特に重要である。肉厚はパリソンチューブの内径に対比して考慮される。本発明は肉厚・対・内径の比が0.5以下、好ましくは0.45~0.09またはそれよりも低い薄肉パリソンに関する。このような薄肉パリソンの使用によってパリソンはより大幅に、かついっそう均一に半径方向へ延伸される。壁の内径表面から外径表面への応力勾配がより少ないからである。薄肉の原料パリソンを用いることにより、チューブ状パリソンの内表と外表が伸長する程度の差が小さくなる。パリソンの壁を超える伸長勾配を低く保つことにより、先行技術のものよりも実質的に高い引張り強さをもつ、より均一な、より高度に延伸されたバルーンを製造することができる。

延伸は高められた温度で行われ、これは水ジャケット内を循環する熱伝達流体（たとえば熱水）によって制御される。好ましくはPETパリソンを軸方向に延伸し、こうして延伸された状態において型内で半径方向に膨張させる。延伸は材料の一次転移温度と二次転移温度間の温度、好ましく

は約80~99℃、より好ましくは約90℃で行われる。

チューブは出発時の長さL1から引張られた長さL2（好ましくは2.5~6 L1）まで延伸される。初期内径ID1および初期外径OD1をもつチューブ状パリソンを、加圧下に取付部品22を通してパリソンに放出されるガスにより、内径ID2（好ましくは6~8 ID1）および外径OD2（4 OD1とほぼ等しいか、または好ましくはこれよりも大きい）にまで膨張させる。膨張したバルーンに次いでヒートセット工程を施す。その際、延伸温度よりも高い、110~220℃、好ましくは約130~170℃の温度の水蒸気をジャケットに循環させ、1秒以上、好ましくは約5~30秒の期間、バルーン内の結晶度を高めるのに十分な程度に維持する。ヒートセット工程は貯蔵中および膨張圧力下の双方においてバルーンの寸法安定性を保証するのに重要である。ヒートセット工程後に、型を材料の二次転移温度以下の温度に冷却する。こうして成形されたバルーンは、末端部品16を取りはずし、成形されたバルーンを型か

ら引出すことによって、型から取出すことができる。

得られたバルーンの半径方向の伸長の程度は、材料の弾性限界にきわめて近接し（内表において）、好ましくはその材料について採用された処理条件下で達成される最大の半径方向膨張の10%以内である。高度の配向によってバルーンは引張り強さ2481kg/cm²(35,000psi)以上、6328kg/cm²(90,000psi)程度、またはそれ以上にまで強化される。これはレビーの米国特許第4,490,421号明細書に記載された先行技術によるPETバルーンと比較すべきである。その場合、達成された最高引張り強さは約2390kg/cm²(34,000psi)であった。本発明により得られるバルーンはきわめて高い極限引張り強さ、きわめて薄く、柔軟性の高いバルーン壁、ならびに貯蔵中および膨張条件下での寸法安定性を特色とする。たとえば本発明により製造されるバルーンは肉厚・対・バルーン直径の比(T/D) $5 \times 10^{-3} \sim 8 \times 10^{-5}$ 程度をもち、6328kg/cm²(90,000psi)に及ぶ引張り強さを

備えている。

下記の表1に本発明の最終バルーンのT/D比を先行技術のバルーンのT/D比と比較して示す。A-Eと表示したバルーンに関するデータはレビーの米国特許第4,490,421号明細書から、その明細書において対応する表示をもつバルーンについて引用した。

表 2

破 裂 圧 力	先行技術 (レビー)			本 発 明			先行技術に比 べた柔軟性の改良 $\frac{t^3 - T^3}{t^3}$
	半径方向 引張り強さ	肉 厚	相 対 剛 性	半径方向 引張り強さ	肉 厚	相 対 剛 性	
バルーン	kg/cm ² (psi)	ミクロン (ミル)	t ³	kg/cm ² (psi)	ミクロン (ミル)	t ³	$\frac{t^3 - T^3}{t^3}$ (%)
5	2390 (34,000)	3.30 (0.13)	0.0022	6324 (90,000)	1.22 (0.048)	0.00011	1,000
10	2390 (34,000)	8.35 (0.33)	0.0016	5273 (75,000)	2.90 (0.114)	0.0015	1,000
15	2390 (34,000)	9.85 (0.38)	0.004	4570 (65,000)	5.04 (0.20)	0.0077	800
20	2390 (34,000)	12.7 (0.50)	0.027	3658 (52,000)	8.38 (0.33)	0.036	250
25	2390 (34,000)	18.0 (0.71)	0.249	2812 (40,000)	13.46 (0.53)	0.15	65

表 1
肉厚(T) / バルーン直径(D) 比

	先 行 技 術				
	A	B	C	D	E
T	.028mm	.036mm	.028mm	.032mm	.045mm
D	3.7mm	5.0mm	3.7mm	5.0mm	6.0mm
T/D	7.57×10^{-3}	7.6×10^{-3}	7.57×10^{-3}	7.6×10^{-3}	7.5×10^{-3}
	本 発 明				
	F	G	H	I	
T	.0156mm	.0056mm	.00806mm	.0018mm	
D	3.0mm	3.0mm	20.0mm	20.0mm	
T/D	4.53×10^{-3}	1.8×10^{-3}	4.03×10^{-4}	8.05×10^{-5}	

本発明のバルーンは先行技術によるPETバルーン(レビー、米国特許第4,490,421号)と比較して著しい柔軟度の増大を示す。柔軟度は他のすべての変数、たとえばバルーン材料、バルーン直径などが一定に保たれていると推定して、肉厚の三乗の関数である。表2は先行技術のものと比較してより薄い本発明のバルーンが柔軟性に与える影響を示す。

表2から、約25バルまでの破裂圧力をもつバルーンについて、本発明のバルーンの相対剛性は先行技術によるものよりもはるかに小さいことが認められる。バルーンの厚さの3乗(t^3)の関数として考慮した本発明のバルーンの柔軟度は先行技術のものをはるかに上回る。表2に示したデータにおいて半径方向引張り強さは破裂圧力において計算された。肉厚は周知の耐圧容器方程式

$$S_c = \frac{PD}{2t}$$

を用いて計算された。式中、 S_c は半径方向引張り強さ、 P は破裂圧力、 D はバルーンの直径、 t は肉厚である。同様に肉厚を計算し、この厚さを3乗して相対剛性を求めた。

第2図は本発明を実施する際のヒートセット工程の効果を示し、ヒートセットされたバルーンの貯蔵中および膨張時の寸法安定性(曲線A)をヒートセットされなかったもの(曲線B)と比較する。両バルーンとも直径2.97mm(0.117")の円筒形の型内で、等しい温度、時間および圧力の条

件下で成形され、ただしヒートセットされたバルーンは前記のヒートセット処理が施された。他方のバルーンは半径方向延伸ののち、ヒートセットを行わずに冷却された。バルーンをそれらの型から取出し、周囲条件下(20℃)に48時間放置した。次いで、圧力を高めながらこれらを膨張させ、圧力の上昇に伴ってバルーン直径を測定することにより、これらのバルーンを試験した。第2図に示すように、ヒートセットされたバルーンはしわを除くために呼称膨張された際に約2.95mm(0.116")の直径をもち、これは0.025mm(0.001")の収縮を示していた。これに対し、ヒートセットされなかったバルーンは吸称直径2.69mm(0.1060")を示し、これは0.279mm(0.011")というきわめて実質的な直径収縮を表わしていた。圧力の上昇に伴って、ヒートセットされたバルーンは比較的定常的な、緩徐な降伏を示し、約12.0kg/cd(170psi)において5%の半径方向膨張に達した。これに対しヒートセットされなかったバルーンは3.5~7.0 kg/cd(50~100psi)にお

いてきわめて実質的な降伏および半径方向膨張を示し、約8.0kg/cd(85psi)において5%の半径方向膨張に達した。

本発明により製造されたバルーンの卓越した特性は、バルーンの“F5”特性からさらに認識されるであろう。延伸されたポリマーにおいて5%の伸び率における引張り強さを“F5”と呼ぶ。第2図の曲線Aに、本発明により製造されたバルーンが5%の半径方向膨張に達した地点を示す。曲線AにおいてはF5点は約12.0kg/cd(170psi)の膨張圧力において起こっている。曲線Aに反映されるバルーンは表1にバルーンGと表示されるバルーン(後記実施例2のもの)であり、これは肉厚0.0054mmおよび直径3.0mmをもつ。耐圧容器方程式から、5%の半径方向膨張における半径方向引張り強さは3347kg/cd(47,600psi)であると計算される。これは破裂するまでに達成される最大引張り強さが2390kg/cd(34,000psi)程度である先行技術(レビー、米国特許第4,490,421号)バルーンと対照的である。このように本発明

は2109kg/cd(30,000psi)以上のF5半径方向引張り強さを与える。

以下の実施例は本発明により得られるバルーンの範囲に入れることができる数種のバルーンを示す。

実施例 1

初期極限粘度数約1.04をもつ高分子量PETホモポリエステル樹脂からチューブ状バリソンを押出した。バリソンは内径(ID) 0.429mm、外径(OD) 0.789mm、肉厚0.180mm、肉厚/ID比0.42を有していた。このバリソンを軸方向に3倍延伸し、IDを7倍、ODを3.8倍延伸して、肉厚0.0136mmをもつバルーンを成形した。このバルーンをヒートセットした。バルーンは破裂圧力24バール(23.7気圧)および算出された半径方向引張り強さ約2735kg/cd(38,900psi)を有していた。このバルーンは表1の“F”と表示されたバルーンに相当する。

実施例 2

上記実施例1に記載した方法で、内径0.429mm

および外径0.638mmをもつバリソンを成形した。これはバリソン肉厚/ID比0.25を有していた。このバリソンを軸方向に3.3倍延伸し、IDを7倍、ODを4.7倍延伸して、3.0mmのヒートセットされたバルーンを製造した。これは肉厚0.0054mm、測定された破裂強さ15バール(14.8気圧)および算出された半径方向引張り強さ約4306kg/cd(61,250psi)を有していた。このバルーンは表1のバルーンGに相当する。

実施例 3

上記実施例1に記載した方法で、ID2.86mmおよびOD3.39mm、肉厚/ID比0.09をもつバリソンを成形した。このバリソンを90℃で軸方向に3.15倍、半径方向にIDを7倍、ODを5.9倍延伸し、ヒートセットされた20mmのバルーンを製造した。これは肉厚0.00806mm、測定された破裂強さ5バール(4.9気圧)、および算出された半径方向引張り強さ6412kg/cd(91,200psi)を有していた。このバルーンは表1のバルーンHに相当する。

以上の本発明の記述は説明のためのものにすぎ

ず、本発明の精神から逸脱することなく他の形態および変法も当業者には自明であろう。

たとえば本発明によりバルーンを製造する際に述べた好ましい芳香族線状ポリエステルは、主として酸成分としての芳香族ジカルボン酸もしくはその誘導体、および主としてグリコール成分としての脂肪族グリコールから誘導されるポリエチレンテレフタレートである。このポリエステルは各種の成形構造物に加工しうる溶融押出しおよび延伸可能な半結晶質ポリマーである。これらの基準に適合する他の芳香族ジカルボン酸ポリマーの代表例は、テレフタル酸、イソフタル酸、ナフタリンジカルボン酸などの物質を脂肪族ポリメチレングリコール(2~10個の炭素原子を有するもの)と共に使用する。これらにはエチレングリコール、トリメチレングリコール、テトラメチレングリコール、ペンタメチレングリコール、ヘキサメチレングリコール、ジデカメチレングリコールおよびシクロヘキサンジメタノールが含まれる。

4. (図面の簡単な説明)

第1図はジャケット付き数個割り型の断面図であり、バルーンがこの型内で成形されており、チューブ状バリソンがシルエットで示される。

第2図は、ヒートセットされた本発明により製造されたバルーン(A)とヒートセットを行わなかったバルーン(B)の寸法安定性の差を示すグラフである。

記号は下記のもの表わす。

10: 型

12: 最終バルーンの目的寸法

14: 末端員子(固定) 16: 末端員子(可動)

18: 水ジャケット 20: バリソン

21: クランプ 22: 取付部品

23, 24: 18の入口、出口

代理人 弁理士 湯 浅 恭 三
(外3名)

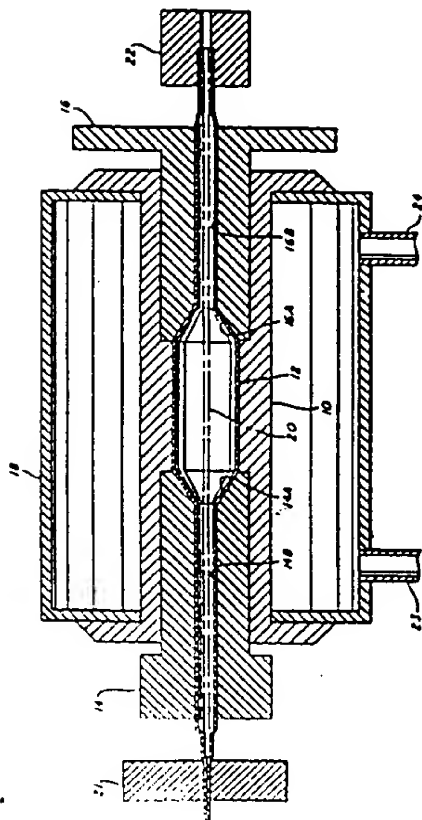


Fig. 1

Fig. 2

